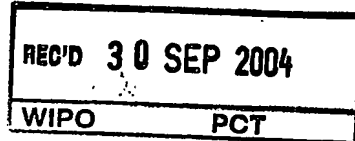


ES04/20049



MINISTERIO
DE INDUSTRIA, TURISMO
Y COMERCIO



BEST AVAILABLE COPY

CERTIFICADO OFICIAL

Por la presente certifico que los documentos adjuntos son copia exacta de la solicitud de PATENTE de INVENCION número 200301696, que tiene fecha de presentación en este Organismo el 11 de Julio de 2003.

Madrid, 30 de Julio de 2004

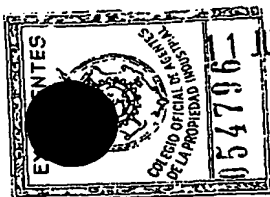
**CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT**

El Director del Departamento de Patentes
e Información Tecnológica.

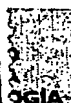
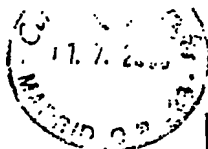
P.D.

MIGUEL HIDALGO LLAMAS

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



JUL. 2003

Oficina Española
de Patentes y Marcas

INSTANCIA DE SOLICITUD

NÚMERO DE SOLICITUD

P200301696

FECHA Y HORA DE PRESENTACIÓN EN LA O.E.P.M.

FECHA Y HORA PRESENTACIÓN EN LUGAR DISTINTO O.E.P.M.

(4) LUGAR DE PRESENTACIÓN:

CÓDIGO

MADRID

218

(1) MODALIDAD

☒ PATENTE DE INVENCION☐ MODELO DE UTILIDAD

(2) TIPO DE SOLICITUD:

☐ ADICIÓN A LA PATENTE☐ SOLICITUD PROVISIONAL☐ CAMBIO DE MODALIDAD☐ TRANSFORMACIÓN SOLICITUD PATENTE EUROPEA☐ PCT: ENTRADA FASE NACIONAL

(3) EXP. PRINCIPAL O DE ORIGEN

MODALIDAD

N.º SOLICITUD

FECHA SOLICITUD

(5) SOLICITANTES: APELLIDOS O DENOMINACIÓN SOCIAL

NOEL, S.A.

NOMBRE

NACIONALIDAD

ESPAÑOLA

CÓDIGO PAÍS

ES

DNI/CIF

CNAE

PYM

(6) DATOS DEL PRIMER SOLICITANTE:

DOMICILIO Jesús Aprendiz 19 - 1º A y B

LOCALIDAD MADRID

PROVINCIA

PAÍS RESIDENCIA ESPAÑA

NACIONALIDAD ESPAÑOLA

TELÉFONO

FAX

CORREO ELECTRÓNICO

CÓDIGO POSTAL

28007

CÓDIGO PAÍS

ES

CÓDIGO PAÍS

ES

(7) INVENTORES:

APELLIDOS

1- PABLOS PEREZ

NOMBRE

ENRIQUE

NACIONALIDAD

ESPAÑOLA

CÓD

ES

(8)

☐ EL SOLICITANTE ES EL INVENTOR☒ EL SOLICITANTE NO ES EL INVENTOR O EL ÚNICO INVENTOR

(9) MODO DE OBTENCIÓN DEL DERECHO:

☒ INVENC. LABORAL☐ CONTRATO☐ SUCESIÓN

(10) TÍTULO DE LA INVENCION:

PROCEDIMIENTO DE PRODUCCIÓN DE CARBOXILATOS METÁLICOS Y SU USO COMO PROMOTORES DE CRECIMIENTO EN ALIMENTACIÓN ANIMAL

(11) EFECTUADO DEPÓSITO DE MATERIA BIOLÓGICA:

☐ SI☒ NO

(12) EXPOSICIONES OFICIALES: LUGAR

FECHA

(13) DECLARACIONES DE PRIORIDAD:

PAÍS DE ORIGEN

CÓDIGO
PAÍS

NÚMERO

FECHA

(14) EL SOLICITANTE SE ACOGE AL APLAZAMIENTO DE PAGO DE TASAS PREVISTO EN EL ART. 162. LEY 11/1986 DE PATENTES ☐

(15) AGENTE/REPRESENTANTE NOMBRE Y DIRECCIÓN POSTAL COMPLETA. (SI AGENTE P.I., NOMBRE Y CÓDIGO) (RELLENAR, ÚNICAMENTE POR PROFESIONALES)

ALBERTO ELZABURU MÁRQUEZ (232(1)) Colegiado número 149

Miguel Ángel 21 28010 - Madrid España

(16) RELACIÓN DE DOCUMENTOS QUE SE ACOMPAÑAN:

☒ DESCRIPCIÓN N.º DE PÁGINAS: 16☒ N.º DE REIVINDICACIONES: 24☐ DIBUJOS. N.º DE PÁGINAS:☐ LISTA DE SECUENCIAS N.º DE PÁGINAS:☒ RESUMEN☐ DOCUMENTO DE PRIORIDAD☐ TRADUCCIÓN DEL DOCUMENTO DE PRIORIDAD☒ DOCUMENTO DE REPRESENTACIÓN☒ JUSTIFICANTE DEL PAGO DE TASA DE SOLICITUD☐ HOJA DE INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA☐ PRUEBAS DE LOS DIBUJOS☐ CUESTIONARIO DE PROSPECCIÓN☐ OTROS

FIRMA DEL SOLICITANTE O REPRESENTANTE

ALBERTO ELZABURU MÁRQUEZ

(VER COMUNICACIÓN AL DORSO)

FIRMA DEL FUNCIONARIO

NOTIFICACIÓN SOBRE LA TASA DE CONCESIÓN:

Se le notifica que esta solicitud se considerará retirada si no procede al pago de la tasa de concesión; para el pago de esta tasa dispone de tres meses a contar desde la publicación del anuncio de la concesión en el BOPI, más los diez días que establece el art.81 del R.D. 2245/1986.



MINISTERIO
DE CIENCIA
Y TECNOLOGÍA



Oficina Española
de Patentes y Marcas

NÚMERO DE SOLICITUD

P200301696

FECHA DE PRESENTACIÓN

11 JUL. 2003

RESUMEN Y GRÁFICO

RESUMEN (Máx. 150 palabras)

Procedimiento de producción de carboxilatos metálicos y su uso como promotores de crecimiento en alimentación animal. La presente invención describe un proceso de producción de la sal carboxílica (C1, C4) de un metal divalente. Concretamente se contemplan las sales fórmicas y butíricas de zinc y de cobre. El proceso consiste en la mezcla de cantidades aproximadamente estequiométricas de ácido fórmico o butírico y la sal básica seca del metal divalente, óxido o hidróxido de Zn^{2+} o Cu^{2+} , para dar lugar a una reacción exotérmica. La reacción se lleva a cabo sin adicción de ningún disolvente. Además del formiato o butirato del metal divalente se forma agua como producto de reacción. El agua formada es eliminada por el calor que desprende la reacción exotérmica y por una agitación continuada del producto, dando lugar a un carboxilato de metal divalente seco y manejable. Una ventaja del proceso descrito respecto el método convencional en solución acuosa, es que reduce de forma notable las etapas del proceso de producción ya que evita operaciones como la precipitación o la filtración del producto. Otra ventaja de este invento es que proporciona un proceso para la producción de sales carboxílicas de metal divalente fácil de llevar a cabo a gran escala y con un bajo costo ya que el proceso requiere un consumo de energía relativamente bajo. En cuanto a su aplicación, los compuestos de la invención presentan un claro efecto promotor del crecimiento en animales monogástricos, mejorando los parámetros productivos, aumentando la biodisponibilidad de los metales y reduciendo, por tanto, su eliminación al medio ambiente.

GRÁFICO



SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

(21) NÚMERO DE SOLICITUD
 P200301696

31) NÚMERO 32) FECHA 33) PAÍS		22) FECHA DE PRESENTACIÓN 11 de Julio de 2003
71) SOLICITANTE (S) NOREL, S.A.		62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
DOMICILIO Jesús Aprendiz 19, 19 A y B, 28007 NACIONALIDAD española Madrid, España		
72) INVENTOR (ES) ENRIQUE PABLOS PEREZ		
51) Int. Cl.	GRÁFICO (SÓLO PARA INTERPRETAR RESUMEN)	
54) TÍTULO DE LA INVENCIÓN "PROCEDIMIENTO DE PRODUCCIÓN DE CARBOXILATOS METÁLICOS Y SU USO COMO PROMOTORES DE CRECIMIENTO EN ALIMENTACIÓN ANIMAL"		
57) RESUMEN <p>Procedimiento de producción de carboxilatos metálicos y su uso como promotores de crecimiento en alimentación animal. La presente invención describe un proceso de producción de la sal carboxílica (C1, C4) de un metal divalente. Concretamente se contemplan las sales fórmicas y butíricas de zinc y de cobre. El proceso consiste en la mezcla de cantidades aproximadamente estequiométricas de ácido fórmico o butírico y la sal básica seca del metal divalente, óxido o hidróxido de Zn^{2+} o Cu^{2+}, para dar lugar a una reacción exotérmica. La reacción se lleva a cabo sin adicción de ningún disolvente. Además del formiato o butirato del metal divalente se forma agua como producto de reacción. El agua formada es eliminada por el calor que desprende la reacción exotérmica y por una agitación continuada del producto, dando lugar a un carboxilato de metal divalente seco y manejable. Una ventaja del proceso descrito respecto el método convencional en solución acuosa, es que reduce de forma notable las etapas del proceso de producción ya que evita operaciones como la precipitación o la filtración del producto. Otra ventaja de este invento es que proporciona un proceso para la producción de sales carboxílicas de metal divalente fácil de llevar a cabo a gran escala y con un bajo costo ya que el proceso requiere un consumo de energía relativamente bajo. En cuanto a su aplicación, los compuestos de la invención presentan un claro efecto promotor del crecimiento en animales monogástricos, mejorando los parámetros productivos,</p>		

Procedimiento de producción de carboxilatos metálicos y su uso como promotores de crecimiento en alimentación animal

Campo técnico

La presente invención describe un proceso de producción de carboxilatos metálicos, concretamente butiratos y formiatos de metales divalentes para ser utilizados como suplemento de trazas de metal en alimentación animal.

Antecedentes de la invención

Actualmente, existen en el marco legal del sector de producción animal 2 temas de vital importancia, que son el uso de antibióticos promotores del crecimiento y la eliminación de residuos al medio ambiente, de los oligoelementos necesarios también para promover dicho crecimiento e incorporados a los piensos.

Respecto los antibióticos promotores del crecimiento, éstos presentan una gran eficacia para mejorar los rendimientos productivos y prevenir determinadas patologías por lo que, desde hace más de 50 años, han permitido reducir considerablemente los costes de producción. Sin embargo, debido a la controversia creada sobre la posible aparición de resistencias en determinadas cepas bacterianas y su repercusión sobre la salud pública, en marzo del 2002 el Comité de la Unión Europea planteó la prohibición de estos aditivos, que será aplicada a partir del año 2005. Es de esperar como consecuencia una importante repercusión en el sector zootécnico debido al importante aumento en los costes de producción.

En el caso de los oligoelementos, la importante mejora genética y desarrollo corporal de los animales de producción ha producido un incremento en los requerimientos de estos nutrientes para satisfacer las necesidades y garantizar un óptimo desarrollo. Sin embargo, en este sentido, la legislación regula cada vez más la eliminación de residuos y progresivamente se van disminuyendo los niveles máximos de incorporación en el pienso permitidos. Es por ello, que cada vez más se recurre a nuevas fuentes de minerales (fuentes orgánicas de minerales) con mayor biodisponibilidad y, por tanto, menos susceptibles de ser eliminados por vía fecal. Cabe mencionar que algunas fuentes inorgánicas de minerales, como es el caso del sulfato de cobre y óxido de zinc, administrados a altas dosis (250 ppm y 1.500-3000 ppm, respectivamente) producen un importante efecto promotor del crecimiento, principalmente por su acción bactericida a nivel intestinal, sin embargo, dichas dosis superan considerablemente las establecidas por la legislación medioambiental (175 y 250 ppm para el cobre y el zinc, respectivamente), por lo que también se ha de prescindir de sus beneficios.

Es por esto, que en los últimos años se ha dedicado un gran esfuerzo, por parte de la industria de aditivos para la alimentación animal, al desarrollo de nuevas moléculas que sustituyan a los antibióticos promotores del crecimiento

sin suponer un riesgo para la salud, y a la búsqueda de fuentes orgánicas de minerales que proporcionen los niveles adecuados para el óptimo crecimiento del animal y reduzcan considerablemente la eliminación de residuos al medio ambiente.

Los ácidos orgánicos han mostrado una gran eficacia como sanitizantes intestinales y mejoradores de los parámetros productivos en animales de cría por lo que se presentan como una de las alternativas más adecuadas a los antibióticos promotores del crecimiento. Entre ellos, el ácido fórmico y butírico pueden considerarse los de mayor eficacia en animales monogástricos por su reconocido efecto bactericida y estimulador del crecimiento de las vellosidades intestinales, lo cual mejoran la integridad intestinal y aumentan la absorción de nutrientes. Son conocidos, en este sentido, el suplemento de hierro (Fe) en la dieta de animales de cría, mediante formato (WO 99/62355), o el de cromo (Cr^{+6}) o manganeso (Mn^{+7}), mediante propionatos (WO 98/33398).

Las fuentes orgánicas de minerales disponibles como suplementos para alimentación animal abarcan:

- **Quelatos de metal con aminoácidos:** relación molar de 1:1 a 1:3.
- **Complejos de aminoácidos con metal:** formados por la unión covalente de un aminoácido (inespecífico) y un metal.
- **Complejos de aminoácidos específicos con metal:** constituidos por un aminoácido específico y un metal.
- **Proteinatos:** resultantes de la quelación de una proteína hidrolizada con un metal.
- **Complejos de polisacáridos con metal.**
- **Carboxilatos de metales:** sales de diferentes ácidos carboxílicos con metales divalentes. Utilizados la mayoría como suplemento orgánico de minerales, con mayor biodisponibilidad que las fuentes inorgánicas.

Vistos estos antecedentes, uno de los objetos de la presente invención se refiere a la producción de moléculas combinadas de ácidos orgánicos de reconocida eficacia en la producción animal, concretamente fórmico y butírico, y sales inorgánicas de zinc y cobre. Dicha combinación presenta un efecto sinérgico que potencia el efecto mejorador de los parámetros productivos de ambas sustancias y aumenta la biodisponibilidad de los metales, permitiendo el uso del cobre y zinc como sustancias promotoras, pero manteniendo su nivel de inclusión en el pienso dentro de los límites legales establecidos.

Otro objeto de la presente invención es desarrollar un procedimiento de producción de carboxilatos metálicos alternativo a los métodos convencionales de síntesis en un medio acuoso que requieren la separación del producto precipitado de la solución y el secado de este producto. Otra desventaja del método convencional es que en algunos casos el compuesto básico que aporta el metal divalente es poco soluble o insoluble en agua.

Un último objeto de la presente invención es el uso de las moléculas obtenidas (carboxilatos metálicos) como aditivos en el pienso de animales de producción monogástricos, con el objetivo de mejorar su rendimiento productivo.

Descripción detallada de la invención

La presente invención describe un proceso productivo de carboxilatos (C_1 , C_4) de metales divalentes que corresponden a la fórmula $M(RCOO)_2$. Donde M es el catión metálico divalente zinc (Zn^{2+}) o cobre (Cu^{2+}) y R corresponde a un protón para los formiatos y al grupo $CH_3(CH_2)_2$ para los butiratos. La fuente de catión metálico, M, es un compuesto básico del metal como óxido o hidróxido, concretamente óxido de zinc(II) e hidróxido de cobre(II).

Los carboxilatos de metal divalente se preparan a partir del ácido carboxílico por adición de la sal básica seca del metal divalente, óxido de Zn^{2+} o hidróxido de Cu^{2+} , sin necesidad de añadir ningún tipo de disolvente. Este hecho supone una ventaja ya que las sales básicas de los metales utilizadas en la presente invención son escasamente solubles en agua. Los reactivos son agitados conjuntamente dando lugar a una reacción exotérmica que produce agua y el carboxilato de Zn(II) o Cu(II). La mezcla de reacción se mantiene en agitación con el fin de eliminar el agua formada, de forma que se obtiene el formiato o butirato seco y libre de agua.

El ácido butírico o fórmico y el compuesto básico de metal divalente se utilizan en cantidades aproximadamente estequiométricas, con una relación molar de ácido carboxílico y base metálica aproximadamente 2:1, pudiendo trabajar con un exceso del 3-6 % tanto del compuesto metálico como de ácido carboxílico.

El ácido fórmico utilizado en la invención contiene un 15% de agua. El resto de reactivos son anhidros (con menos de un 5% de agua). El ácido butírico contiene un 0.016% de agua. Las bases metálicas que se utilizan no contienen agua de cristalización, tal como están disponibles en el mercado. Es preferible utilizar estas bases en forma de partículas relativamente pequeñas (tamaño de partícula menor 6.5 mm) para facilitar el contacto entre los reactivos y la subsecuente reacción.

El ácido butírico funde a $-7.9^{\circ}C$ y hierve a $163.5^{\circ}C$ a 1 atmósfera. El ácido butírico forma un azeótropo con el agua que hierve a $99.4^{\circ}C$ y contiene un 18.4% de ácido butírico. Como consecuencia de la formación del azeótropo y la temperatura de ebullición de la mezcla relativamente baja, se pierde parte del ácido butírico con el agua a la temperatura de reacción. El ácido fórmico funde a $8.4^{\circ}C$ y hierve a $100.5^{\circ}C$ a 1 atmósfera. El ácido fórmico forma un azeótropo con el agua que hierve a $107.1^{\circ}C$ y contiene un 77.5% de ácido fórmico. Tanto el ácido butírico como el fórmico se utilizan en líquido.

Para llevar a cabo la reacción puede utilizarse cualquier reactor o equipo. En el laboratorio se utilizó un vaso de precipitados como reactor y una varilla como agitador. Para una preparación a gran escala, es preferible una mezcladora

equipada con agitadores de masa y una turbina intensificadora desgrumadores. Después de la agitación la reacción está acabada en minutos pero es conveniente dejarlo enfriar y secar durante una hora aproximadamente.

La reacción se da lugar de forma exotérmica según la siguiente ecuación:

- 1) Butirato de Zn(II): $\text{ZnO} + 2\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH} \rightarrow \text{Zn}(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COO})_2 + \text{H}_2\text{O}$
- 2) Butirato de Cu(II): $\text{Cu}(\text{OH})_2 + 2\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH} \rightarrow \text{Cu}(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COO})_2 + 2\text{H}_2\text{O}$
- 3) Formiato de Zn(II): $\text{ZnO} + 2\text{HCOOH} \rightarrow \text{Zn}(\text{HCOO})_2 + \text{H}_2\text{O}$
- 4) Formiato de Cu(II): $\text{Cu}(\text{OH})_2 + 2\text{HCOOH} \rightarrow \text{Cu}(\text{HCOO})_2 + 2\text{H}_2\text{O}$

Cuando el ácido carboxílico y el compuesto metálico básico reaccionan se genera agua y calor. El agua y parte de ácido son eliminados continuamente del medio de reacción por el calor de reacción, la agitación continuada del producto y/o un sistema de vacío y limpieza.

En la preparación de formiato de zinc, el calor de la reacción es suficiente para evaporar el agua formada. En la preparación de butirato de zinc, butirato de cobre y formiato de cobre es necesario ayudar con un aporte de calor adicional.

El resultado es un producto seco y en forma de polvo en el caso de los butiratos. Tanto el formiato de zinc como el de cobre se obtienen en forma de partículas grandes que requieren molienda.

Los carboxilatos de metal divalente preparados por este proceso se obtienen con unos rendimientos que están por encima del 80%, aunque pueden conseguirse riquezas del 90%. Los productos se obtienen en forma de polvo seco pero pueden formar grumos debido a la presencia de pequeñas cantidades de ácido no reaccionadas. En estos casos, es preferible moler para obtener un producto que podría ser utilizado directamente como suplemento alimentario. Este proceso de producción evita tratamientos posteriores a la reacción como son entre otros la concentración, la cristalización, la separación por filtración, decantación o centrifugación y el secado por liofilización, que requiere el método acuoso convencional, salvando energía y costes.

Ejemplos de fabricación para cada combinación ácido orgánico-catión

Ejemplo 1: Butirato de Zinc

Se preparó butirato de zinc por adición de 20.25 g de ZnO a 44 g de ácido butírico, en un vaso de precipitados (proporciones estequiométricas ZnO:ácido butírico 1:2). Se mezclaron rápidamente los reactivos agitando con una varilla de vidrio y permitiendo que los vapores formados salieran del vaso. La reacción alcanzó una temperatura de 55°C. Después de agitar durante 5 minutos, se obtiene el producto en forma de sólido blanco húmedo que se pasa a una rosca enfriadora o a temperatura ambiente que lo remueve para secarlo más

rápidamente y ponerlo en disposición de ser molido a la granulometría que exija el mercado. Se obtuvo un producto con más de un 90% de butirato de zinc.

Ejemplo 2: Butirato de Cobre

Se preparó butirato de cobre por adición de 26.5 g de $\text{Cu}(\text{OH})_2$ a 44 g de ácido butírico, en un vaso de precipitados (proporciones $\text{Cu}(\text{OH})_2$:ácido butírico 1.1:2). Se mezclaron rápidamente los reactivos agitando con una varilla de vidrio y permitiendo que los vapores formados salieran del vaso. La reacción alcanzó una temperatura de 65°C. Después de agitar durante 5 minutos, se obtiene el producto en forma de sólido azul-verdoso húmedo que se pasa a una rosca enfriadora o a temperatura ambiente que lo remueve para secarlo más rápidamente y ponerlo en disposición de ser molido a la granulometría que exija el mercado. Se obtuvo un producto con más de un 90% de butirato de cobre.

Ejemplo 3: Formiato de Zinc

Se preparó formiato de zinc por adición de 21.75 g de ZnO a 27 g de ácido fórmico (85%), en un vaso de precipitados (proporciones ZnO :ácido fórmico 1.1:2). Se mezclaron rápidamente los reactivos agitando con una varilla de vidrio y permitiendo que los vapores formados salieran del vaso. La reacción muy exotérmica, alcanzó una temperatura de 120°C. Después de agitar durante 5 minutos, se obtiene el producto en forma de sólido blanco húmedo que se pasa a una rosca enfriadora o a temperatura ambiente que lo remueve para secarlo más rápidamente y ponerlo en disposición de ser molido a la granulometría que exija el mercado. Se obtuvo un producto con más de un 90% de formiato de zinc. Requiere moltura final del producto.

Ejemplo 4: Formiato de Cobre

Se preparó formiato de cobre por adición de 24.5 g de $\text{Cu}(\text{OH})_2$ a 27 g de ácido fórmico (85%), en un vaso de precipitados (proporciones estequiométricas $\text{Cu}(\text{OH})_2$:ácido fórmico 1:2). Se mezclaron rápidamente los reactivos agitando con una varilla de vidrio y permitiendo que los vapores formados salieran del vaso. La reacción alcanzó una temperatura de 65°C. Después de agitar durante 5 minutos, se obtiene el producto en forma de sólido azul bastante húmedo que se pasa a una rosca enfriadora o a temperatura ambiente que lo remueve para secarlo más rápidamente y ponerlo en disposición de ser molido a la granulometría que exija el mercado. Se obtuvo un producto con más de un 85% de formiato de cobre. Requiere moltura final del producto.

Cuando se trabaja en el laboratorio, es preferible separar el agua producida en la reacción en forma de vapor pero cuando se trabaja a escala puede ser aspirado de la mezcla de reacción exotérmica bajo presión reducida (vacío). Es preferible emplear un mezclador bien aislado para retener el calor que desprende la reacción y evaporar el agua del producto.

Cuando se trabaja a escala se utiliza un primer reactor-mezclador con un agitador de disco plano con doble sierra de tipo Cowles de 1500 a 3000 rpm, conectado a través de una boca de descarga con válvula tajadera o de compuerta a una máquina-reactor (MHT 1200). Esta boca de descarga consta de un sistema de cierre hermético que se acciona neumáticamente para permitir una rápida descarga del reactor. El segundo reactor consta de palas tipo vertedera o de arado, agitadores de masa de 200 a 400 rpm y dos turbinas intensificadoras desgrumadoras de 1500 a 3000 rpm. El reactor consta también de una doble camisa con aceite térmico o preferiblemente vapor, a una temperatura de 80 a 130°C (preferentemente entre 90 y 110°C). A parte del movimiento de las palas agitadoras, la máquina consta de vacío por medio de ciclón-aspirador en cola, haciendo pasar dichas aspiraciones primero por un filtro de mangas que separa las partes sólidas de los vapores producidos por la reacción y, en segundo lugar, se somete al vapor ya limpio de productos sólidos a un intercambiador de calor por condensación, recuperando el agua de reacción con parte de ácido (1-2%) para tratamiento posterior. En último lugar, el vapor restante pasa a través de un limpiador de gases tipo *scrubber*, con disolución de NaOH al 25% para neutralizar los vapores ácidos generados. Se trabaja en un recinto cerrado a presión negativa, recogiendo todos los vapores para ser tratados evitando la emisión de vapores molestos al exterior. (malos olores). Concluyendo, tanto el agua de reacción como el posible vapor quedan perfectamente controlados y limpios para ser utilizados en este mismo o en otros procesos. Se utilizan máquinas distintas, una para los productos que contienen zinc y otra para los productos de cobre.

Desde los depósitos-almacén de acero inoxidable (INOX AISI-304L) donde se recibe el ácido carboxílico, se inyecta en el primer reactor la cantidad necesaria de ácido con un dosificador magnético. Al mismo tiempo que el ácido carboxílico se adiciona el compuesto básico de metal divalente por medio de un dosificador con células de carga manteniendo la mezcla en agitación durante un tiempo que puede ir de 2 a 30 segundos. Después de este tiempo se abre la boca de descarga con válvula tajadera que separa los dos reactores y se deja caer la mezcla de reacción al segundo reactor, donde se mantiene en agitación hasta entre 1 y 5 minutos con las palas de tipo vertedera o de arado, en funcionamiento entre 200 y 600 rpm y las turbinas intensificadoras entre 1500 y 3000 rpm.

Una vez concluida la reacción, se cierra la máquina y se pone en marcha el vacío que arrastrará en forma de vapor las moléculas de agua producidas en la misma reacción con parte del ácido (entre un 1 y un 2 %). Para resolver esta extracción de forma más inmediata, se mantienen en funcionamiento las turbinas intensificadoras entre 1500 y 3000 rpm que romperán los posibles grumos y liberarán a mayor velocidad la humedad de las partículas, ayudados con el calor de la reacción y el calor de la doble camisa con aceite térmico o preferiblemente vapor entre 80 y 130°C. El tiempo total del proceso está entre 20 y 70 minutos.

Ejemplo 5: Butirato de cobre, a escala piloto.

Se prepararon 200 Kg de butirato de cobre la máquina anteriormente descrita. En primer lugar se cargó el primer reactor con 140 Kg de ácido butírico y 85 Kg de $\text{Cu}(\text{OH})_2$ agitando con el agitador de disco plano con doble sierra a 2000 rpm durante 30 segundos. Después de este tiempo se abrió la boca de descarga con válvula tajadera dejando caer el producto al segundo reactor, donde se agitó durante 2 minutos con las palas tipo vertedera o arado a 400 rpm y las turbinas intensificadoras a 2000 rpm. A continuación se cerró la boca de descarga, se puso en funcionamiento el vacío para arrastrar el vapor de agua producido y se puso en marcha la turbina intensificadora a 2000 rpm para romper los grumos formados y ayudar a la eliminación del agua. La temperatura de la reacción es de 65°C con lo que fue necesario ayudar con la doble camisa de aceite térmico o de preferiblemente, vapor, a 120°C para obtener un producto azul-verdoso seco y en forma de polvo. Las pérdidas totales de la reacción son del 11 %, con una pérdida de ácido butírico del 1.3 % y con una pureza de producto de más del 90 %. El tiempo total del proceso fue aproximadamente de 50 minutos.

Experiencias comparativas de eficacia

Ejemplo 6: PRUEBA DE EFICACIA EN BROILERS: (pollos de 7 semanas aptos ya para el consumo)

OBJETIVOS:

Determinar la efectividad del formiato de cobre y butirato de cobre sobre los parámetros productivos de pollos broilers.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales y alojamiento:

Se utilizaron 1600 pollos broilers de 1 día de edad, de la estirpe Ross (sin diferenciación de sexos), alojados en 40 parques de 4m^2 .

Tratamientos experimentales

Se utilizaron 5 tratamientos experimentales constituidos por una misma dieta basal a la cual se le añadieron diferentes fuentes de cobre:

- T-0: Dieta base + 0.0056% sulfato de cobre (20 ppm de cobre)
- T-1: Dieta base + 0.0055% formiato de cobre (20 ppm de cobre)
- T-2: Dieta base + 0.0073% butirato de cobre (20 ppm de cobre)
- T-3: Dieta base + 0.0417% sulfato de cobre (150 ppm de cobre)

La dosis de cobre añadido se calculó teniendo en cuenta el contenido en cobre intrínseco de los ingredientes del pienso (unas 15 ppm) y la dosis máxima

permitida en el pienso acabado (35 ppm de cobre) en el caso de los tratamientos T-0 a T-2, y la dosis con efecto promotor (170 ppm de cobre) en el caso del tratamiento T-3. Con la adición al pienso de 20 ppm de cobre en forma de formiato o butirato de cobre, se pretendió obtener el mismo efecto promotor que con la dosis de 170 ppm de cobre adicionado como sulfato de cobre, pero respetando los niveles legales establecidos.

La composición de las dietas y su análisis se presenta en la Tablas 1, 2 y 3.

El modelo experimental fue un diseño de bloques al azar, con 8 réplicas por tratamiento. Cada réplica estuvo constituida por un lote de 40 animales.

Controles

El control de parámetros productivos se realizó a los 21 y 42 días de edad, se tomó el peso vivo y el consumo de alimento por lote.

El día 42 del experimento se escogieron al azar 2 animales de cada lote y se alojaron en jaulas por pares respetando su origen en cuanto a lote y tratamiento de procedencia. Durante los siguientes 4 días se procedió a realizar un estudio de la biodisponibilidad del cobre. Tras 20 horas de ayuno se tomó el peso vivo por jaula y se administraron los piensos experimentales durante 2 días, registrando el consumo de alimento. Posteriormente se volvió a realizar un ayuno de 20 horas y se volvieron a pesar las aves por jaula. Se recogieron la totalidad de las heces por jaula durante los días que duró el balance. Tras pesar y homogeneizar la totalidad de las heces se tomó una muestra representativa de cada jaula para realizar el análisis de cobre. Se calculó el porcentaje de cobre excretado según el cobre ingerido.

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis de varianza mediante el procedimiento GLM (Modelo Lineal General) del programa estadístico SAS® (SAS Institute, 1996) aplicando el modelo de bloques al azar.

RESULTADOS

Los resultados de los parámetros productivos se muestran en la Tabla 4. Los tratamientos T-1 a T-3, produjeron en todos los periodos mejores parámetros productivos respecto al control. El consumo de alimento fue ligeramente menor en las aves alimentadas con butirato de cobre, lo cual produjo una mejora en el índice de conversión, aunque de forma no significativa. Por tanto, el sulfato de cobre administrado a dosis de 150ppm produjo efectos de promotor del crecimiento respecto al control, tal y como es conocido. La administración de dosis más bajas de cobre en forma de formiato y butirato de cobre (20ppm) produjeron el mismo efecto promotor que la dosis de 150 ppm en forma de sulfato de cobre.

Los resultados de la biodisponibilidad del cobre se presentan en la Tabla 5. La mayor biodisponibilidad se observó en los tratamientos con formiato y butirato de cobre, lo cual demuestra una mayor absorción de esta forma mineral a nivel intestinal.

La suplementación de dietas para broilers con cobre en forma de sales de butírico y fórmico a las dosis establecidas por la legislación producen una mejora en los parámetros productivos, que puede considerarse efecto promotor del crecimiento. Por otro lado, dichas fuentes de cobre presentan mayor biodisponibilidad, por lo que se ve reducida la eliminación de residuos al medio ambiente.

Tabla 1: Composición de las dietas experimentales:

Ingredientes	0-21d	21-42d
Trigo	38.000	48.000
Maíz	22.579	16.050
Soja, 47 %	28.703	26.560
Soja extrusionada	2.877	3.831
Manteca	2.780	2.540
DL-metionina	0.259	0.238
L-lisina HCl	0.177	0.104
Carbonato cálcico	1.269	0.697
Fosfato dicálcico	1.486	1.259
Sal	0.446	0.312
Minerales y vitaminas ¹	0.400	0.400
Cloruro de colina, 50 %	0.023	0.012
Proteína de patata	1.000	
Análisis		
Proteína bruta, %	21.02	20.7
Grasa bruta %	9.21	1.14
Fibra bruta %	4.85	1.02
Humedad %	8.61	0.90

¹ Complemento vitamínico-mineral sin cobre.

Tabla 2: Adición de fuentes de cobre (%)

Ingredientes	T-0	T-1	T-2	T-3
Sulfato de cobre	0.0056			0.0417
Formiato de cobre		0.0055		
Butirato de cobre			0.0073	

Tabla 3: Análisis del contenido en cobre (ppm)

Tratamiento	0-21 d	21-42d
T-0	33.25	35.20
T-1	32.60	31.9
T-2	34.56	34.8
T-3	172.5	167.2

Tabla 4: Parámetros productivos

Tratamiento	0-21 días				21-42 días				0-42 días			
	PV		CMD		PV	CMD		IC	GMD		CMD	
	21 d (g)	GMD (g)	42 d (g)	IC (g/d)		42 d (g)	GMD (g)		GMD (g)	IC (g/d)	GMD (g)	IC (g/d)
T-0	716 a	34.2 a	48.9 a	1.43 a	2172 a	69.2 a	149.3 a	2.16 a	50.6 a	98.2	1.94 a	
T-1	755 b	36.1 b	49.6 b	1.37 b	2360 b	76.3 b	152.5 b	2.00 b	55.1 b	99.3	1.80 b	
T-2	763 b	36.2 b	48.9 b	1.35 b	2358 b	75.9 b	147.2 b	1.94 b	55.1 b	97.2	1.76 b	
T-3	756 b	35.9 b	49.7 b	1.38 b	2362 b	76.7 b	154.2 b	2.01 b	55.2 b	99.5	1.80 b	
E.S.	11.4 *	0.5 *	0.76 N.S	0.01 *	35.02 *	1.32 *	2.52 N.S	0.03 *	1.23 *	1.27	N.S	*
Sig.												

a,b Los valores en la misma columna con diferente superíndice difieren significativamente ($P<0.05$)
 PV: Peso vivo; GMD: Ganancia media diaria; CMD: Consumo medio diario; IC: Índice de conversión
 ES: Error estándar; Sig.: Significación

Tabla 5: Balance de cobre de los 43 a los 46 días de edad:

Tratamiento	Consumo		Ingestión cobre (mg)	Excreción cobre (mg)	Biodisponibilidad %
	pienso (g)				
T-0	206		7.3 ^a	4.08 ^a	43.73 ^a
T-1	222		7.1 ^a	3.12 ^a	55.94 ^b
T-2	210		7.3 ^a	2.99 ^a	59.09 ^b
T-3	206		652.4 ^b	397.3 ^b	39.11 ^a
E.S.	3.6		3.2 *	2.6 *	1.01 *
Sig.	N.S.				

a,b Los valores en la misma columna con diferente superíndice difieren significativamente ($P<0.05$)

Ejemplo 7: PRUEBA DE EFICACIA EN LECHONES:

OBJETIVOS:

Determinar la efectividad del formiato de zinc y butirato de zinc sobre los parámetros productivos de lechones recién destetados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales y alojamiento:

Se utilizaron 300 lechones (cruce de Large White y Landrace), 50% machos y 50% hembras, destetados a los 21 días de edad y alojados en 30 corrales con 10 animales cada uno (5 machos y 5 hembras).

Tratamientos experimentales

Se utilizaron 5 tratamientos experimentales constituidos por una misma dieta basal a la cual se le añadieron diferentes fuentes de zinc:

T-0: Dieta base + 0.0275% óxido de zinc (220 ppm de zinc)

T-1: Dieta base + 0.0560% formiato de zinc (220 ppm de zinc)

T-2: Dieta base + 0.0797% butirato de zinc (220 ppm de zinc)

T-3: Dieta base + 0.2463% óxido de zinc (1970 ppm de zinc)

La dosis de zinc se calculó teniendo en cuenta el contenido en zinc de los ingredientes del pienso y la dosis máxima permitida (250 ppm de zinc en el pienso acabado) en el caso de los tratamientos T-0 a T-2, y la dosis con efecto promotor (2000 ppm) en el caso del tratamiento T-3. Con la adición al pienso de 220 ppm de zinc en forma de formiato o butirato de zinc, se pretendió obtener el mismo efecto promotor que con la dosis de 1970 ppm de cobre adicionado como óxido de zinc, pero respetando los niveles legales establecidos.

La composición de las dietas y su análisis se presenta en la Tablas 6, 7 y 8.

El periodo experimental fue de 21 días.

El modelo experimental fue un diseño de bloques al azar, con 6 réplicas por tratamiento. Cada réplica estuvo constituida por un lote de 10 animales.

Controles

El control de parámetros productivos se realizó al final del experimento, tomando el peso vivo, el crecimiento diario y el consumo de pienso.

Al final del experimento se seleccionaron al azar un macho y una hembra de cada lote para tomar una muestra de tejido hepático y analizar el contenido en zinc.

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis de varianza mediante el procedimiento GLM (Modelo Lineal General) del programa estadístico SAS® (SAS Institute, 1996) aplicando el modelo de bloques al azar.

RESULTADOS

Los resultados de los parámetros productivos se muestran en la Tabla 9. Los tratamientos T-1 a T-3, produjeron en todos los periodos mejores parámetros productivos respecto al control. El consumo de alimento fue ligeramente menor en las aves alimentadas con butirato y formiato de zinc, lo cual produjo una mejora en el índice de conversión, aunque de forma no significativa. Por tanto, el óxido de zinc administrado a dosis de 1970 ppm produjo efectos de promotor del crecimiento respecto al control, tal y como es conocido. La administración de dosis más bajas de zinc en forma de formiato y butirato de zinc (220ppm) produjeron el mismo efecto promotor que la dosis de 1970 ppm).

Los resultados de la concentración hepática de zinc se presentan en la Tabla 10. La mayor concentración se observó en el tratamiento con óxido de zinc a la dosis de 1970 ppm y la menor en el tratamiento con óxido de zinc a la dosis de 220 ppm. Al determinar la relación del zinc en el hígado con el zinc en la dieta, se observa que la mayor relación se presenta en los animales alimentados con formiato y butirato de zinc, lo cual muestra una mayor biodisponibilidad del zinc cuando se encuentra formando las sales de fórmico y butírico.

La suplementación de dietas de lechones con zinc en forma de sales de butírico y fórmico a las dosis establecidas por la legislación producen una mejora en los parámetros productivos, que puede considerarse efecto promotor del crecimiento. Por otro lado, dichas fuentes de zinc presentan mayor biodisponibilidad, por lo que se ve reducida la eliminación de residuos al medio ambiente.

Tabla 6 Composición de las dietas experimentales:

Ingredientes	21-42d
Maíz	30.0
Trigo	5.0
Cebada	15.0
Soja (full fat)	14.0
Harina de pescado	9.9
Harina de soja (47%)	2.0
Aceite de soja	1.9
Suero delactosado	3.1
Suero dulce	17.0
L-lisina (78%)	0.2
L-Treonina (99%)	0.14
Metionina-OH	0.18
Carbonato cálcico	0.34
Fosfato dicálcico	0.85
Complejo vitamínico-mineral ¹	0.3
Análisis	
Proteína bruta, %	21.02
Grasa bruta %	7.20
Fibra bruta %	2.52
Humedad %	8.40

¹ Complemento vitamínico-mineral sin zinc.

Tabla 7 Adición de fuentes de zinc al pienso (%)

Ingredientes	T-0	T-1	T-2	T-3
Sulfato de cobre	0.0275			0.2463
Formiato de cobre		0.0560		
Butirato de cobre			0.0797	

Tabla 8 Análisis del contenido en zinc en las dietas (ppm)

Tratamiento	Zinc
T-0	241.2
T-1	232.2
T-2	252.3
T-3	1963.2

Tabla 9 Parámetros productivos de los 21 a los 42 días:

Tratamiento	21-28 días					21-42 días				
	PV 28 d (kg)	GMD (g)	CMD (g/d)	IC		PV 42 d (kg)	GMD (g)	CMD (g/d)	IC	
T-0	8.41 a	244.5 A	321.7	1.32 a		13.11 a	475.3 a	795.3	1.67 a	
T-1	8.76 ab	268.6 B	312.3	1.16 b		14.30 b	512.6 b	752.3	1.47 b	
T-2	8.99 b	262.9 ab	286.3	1.09 b		14.15 b	509.6 b	741.3	1.45 b	
T-3	9.01 b	273.5 B	312.2	1.14 b		13.97 ab	511.3 b	763.2	1.49 b	
E.S.	0.12	6.3	7.5	0.014		0.27	8.26	11.62	0.011	
Sig.	*	*	N.S	*		*	*	N.S	*	

a,b Los valores en la misma columna con diferente superíndice difieren significativamente ($P < 0.05$)
 PV: Peso vivo; GMD: Ganancia media diaria; CMD: Consumo medio diario; IC: Índice de conversión
 ES: Error estándar; Sig.: Significación

Tabla 10 Concentración hepática de zinc ($\mu\text{g/g}$):

Tratamiento	Zinc hepático	Relación Zn hepático/dieta
T-0	47.63a	19.8ab
T-1	59.21a	25.5c
T-2	56.3a	22.3bc
T-3	298.5b	15.2a
E.S	2.6	0.47
Sig.	*	*

a,b Los valores en la misma columna con diferente superíndice difieren significativamente ($P < 0.05$)

REIVINDICACIONES

1.- Proceso para preparar carboxilatos metálicos secos y en forma de polvo particulado con la fórmula $M(RCOO)_2$, donde M es el catión metálico divalente zinc (Zn^{2+}) o cobre (Cu^{2+}) y R puede ser H o un grupo $CH_3(CH_2)_2$ - caracterizado porque comprende las siguientes fases:

- i) Mezclar un ácido carboxílico ($RCOOH$) en proporción estequiométrica con un compuesto básico seco del metal divalente, en ausencia de disolventes, para dar lugar a una reacción exotérmica que genera agua como subproducto.
- ii) Mantener dicha reacción exotérmica en agitación durante el tiempo suficiente para la eliminación del agua, dando lugar a un carboxilato de $Zn(II)$ o $Cu(II)$.

2.- Proceso según la reivindicación 1 caracterizado porque evita el paso extra de recuperar el carboxilato de $Zn(II)$ o $Cu(II)$ formado, mediante tratamientos posteriores a la reacción como son entre otros la concentración, la cristalización, la separación por filtración, decantación o centrifugación y el secado por liofilización.

3.- Proceso según la reivindicación 1 caracterizado porque utiliza como compuesto metálico básico el óxido de zinc.

4.- Proceso según la reivindicación 1 caracterizado porque utiliza como compuesto metálico básico el hidróxido de cobre.

5.- Proceso según la reivindicación 1 caracterizado porque utiliza como ácido carboxílico el ácido fórmico.

6.- Proceso según la reivindicación 1 caracterizado porque utiliza como ácido carboxílico el ácido butírico.

7.- Proceso según las reivindicaciones 1 a 6 caracterizado porque se lleva a cabo con agitación rápida del ácido carboxílico y el compuesto metálico básico.

8.- Proceso según las reivindicaciones 1 a 7 caracterizado porque mantiene la agitación del producto reaccionado en el propio reactor-mezclador, en caliente, y los vapores, son absorbidos por el sistema de vacío y limpieza, con el objetivo de eliminar el agua formada.

9.- Proceso según las reivindicaciones 1 a 8 caracterizado porque la relación molar de ácido carboxílico y metálica es aproximadamente 2:1, pudiendo trabajar con un exceso del 3-6%, tanto del compuesto metálico como del ácido carboxílico.

10.- Proceso según las reivindicaciones 1 a 9 caracterizado porque los compuestos básicos metálicos empleados se utilizan en forma de partículas con un tamaño inferior a 6.5 mm.

11.- Proceso según las reivindicaciones 1 a 10 caracterizado porque se obtienen carboxilatos metálicos con rendimientos superiores al 80%.

12.- Proceso según las reivindicaciones 1 a 11 caracterizado porque la reacción exotérmica se mantiene en agitación durante 1-5 minutos en la etapa ii).

13.- Proceso según las reivindicaciones 1 a 12 caracterizado porque la mezcla en la etapa i) se lleva a cabo en un rango de 1500-3000 rpm y en la etapa ii) a 200-400 rpm, y suplementando la agitación en esta etapa ii) con turbinas intensificadoras desgrumadoras que trabajan en rangos del orden de 1500-3000 rpm.

14.- Proceso según las reivindicaciones 1 a 13 caracterizado porque la etapa i) tiene una duración entre 2-30 segundos.

15.- Proceso según las reivindicaciones 1 a 14 caracterizado porque la etapa i) de mezcla transcurre en un reactor diferente al de la etapa ii).

16.- Proceso según las reivindicaciones 1 a 15 caracterizado porque en la etapa ii) además de agua se eliminan los ácidos orgánicos sin reaccionar.

17.- Butirato de Zinc obtenible según el proceso de las reivindicaciones 1 a 16 caracterizado por consistir en un polvo particulado con una pureza superior al 90%.

18.- Butirato de Cobre obtenible según el proceso de las reivindicaciones 1 a 16 caracterizado por consistir en un polvo particulado con una pureza superior al 90%.

19.- Formiato de Zinc obtenible según el proceso de las reivindicaciones 1 a 16 caracterizado por consistir en un polvo particulado con una pureza superior al 90%.

20.- Formiato de Cobre obtenible según el proceso de las reivindicaciones 1 a 16 caracterizado por consistir en un polvo particulado con una pureza superior al 85%.

21.- Uso del Butirato de Zinc de la reivindicación 17 como suplemento nutritivo en alimentación animal para promover el crecimiento.

22.- Uso del Butirato de Cobre de la reivindicación 18 como suplemento nutritivo en alimentación animal para promover el crecimiento.

23.- Uso del Formiato de Zinc de la reivindicación 19 como suplemento nutritivo en alimentación animal para promover el crecimiento.

24.- Uso del Formiato de Cobre de la reivindicación 20 como suplemento nutritivo en alimentación animal para promover el crecimiento.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT/ES2004/070049



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.